

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. Norbert Henning

Vergleichende Untersuchungen
zur photoelektrischen Bestimmung
der Alkalireserve.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von
Helmut Berthold aus Fürth i. B.
1956



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. med. Norbert Henning

Vergleichende Untersuchungen
zur photoelektrischen Bestimmung der Alkalireserve

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Helmut Berthold
aus Fürth i.B.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen



Dekan: Professor Dr. C. Korth

Referent: Professor Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1956

A. Einleitung

Das menschliche Blut ist eine Flüssigkeit mit schwach alkalischer Reaktion. Seine Wasserstoffionenkonzentration - die Konzentration an abdissoziierten Wasserstoffionen bestimmt die absolute Reaktion einer Lösung - ist nur wenig geringer als die des reinen Wassers. Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes ist für den Ablauf aller Lebensvorgänge im Körper von entscheidender Bedeutung und wird deshalb vom Organismus mit größter Zähigkeit festgehalten. Der p_H -Wert, der Wasserstoffexponent, der als negativ dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration definiert ist, schwankt beim gesunden Menschen zwischen p_H 7,3 und 7,5. Zur Konstanterhaltung dieser normalen Reaktion des Blutes stehen dem Organismus Puffersysteme zur Verfügung: das Hämoglobin, die Serumeiweißkörper, die Blutphosphate und die Kohlensäure bzw. das System Kohlensäure - Bikarbonat. Eine entscheidende Rolle als Puffersubstanz spielt die Kohlensäure, die deshalb nicht nur als gewöhnlicher Schlackenstoff zu betrachten ist, der entfernt werden muß.

Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes ist abhängig von dem Verhältnis der freien physikalisch gelösten Kohlensäure und dem Bikarbonatgehalt entsprechend der Gleichung (nach HENDERSON und HASSELBACH):

$$H = K \times \frac{CO_2}{NaHCO_3}$$

Die Wasserstoffionenkonzentration wird größer, die Blutreaktion also nach der sauren Seite verschoben, wenn entsprechend einem höheren Kohlensäuredruck die physikalisch gelöste Kohlensäure zunimmt. Ist der Kohlensäuredruck der Alveolarluft und der Löslichkeitskoeffizient K der Kohlensäure im Blutplasma bekannt, so kann die gelöste Menge Kohlensäure bestimmt werden. Der Anteil der Bikarbonationen wird dadurch erfaßt, daß man die durch Zusatz einer stärkeren Säure im Vakuum aus den Bikarbonaten verdrängte Kohlensäuremenge bei 760 mm Hg und 0°C in Kubikzentimetern mißt. Vorher wird das Blut mit einem Gasgemisch von 40 mm Hg Kohlensäurepartialdruck - entsprechend der Zusammensetzung der Alveolarluft - ins Gleichgewicht gebracht. Die so bestimmte Bikarbonatmenge wird im klinischen Sprachgebrauch als Alkalireserve (A.R.) bezeichnet (JAQUET); sie beträgt unter physiologischen Bedingungen etwa 45 - 55 Vol.-% CO_2 . Wie aus der oben angeführten Gleichung hervorgeht, ist das System Bikarbonat - Kohlensäure ein Puffersystem, das also Reaktionsänderungen in sich auffangen kann. Gelangen z.B. vermehrt nichtflüchtige Säuren ins Blut, so treiben sie die Kohlensäure aus, verbinden sich mit den frei werdenden Alkaliionen und die A.R. wird dadurch herabgesetzt. Diese Minderung des Säurebindungsvermögens wird als Acidose bezeichnet. Die Acidose ist jedoch zunächst "kompensiert", d.h. nicht mit Veränderungen der Blutreaktion verbunden. Letztere wird erst dann nach der sauren Seite verschoben, wenn die A.R. stark abgesunken ist. Es besteht dann eine "nichtkompensierte" Acidose. Eine Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes nach der alkalischen Seite

bzw. eine Vermehrung der A.R. bezeichnet man als Alkalose. Auch hier kennen wir die "kompensierte" und die "nichtkompensierte" Form. Sowohl die kompensierte Acidose als auch die Alkalose sind nur an der erniedrigten bzw. erhöhten A.R. objektiv zu erkennen. Hieraus ergibt sich die Bedeutung der Alkalireservebestimmung für die Klinik.

Entsprechend der Wichtigkeit der A.R. sind zu ihrer Bestimmung zahlreiche Methoden ausgearbeitet worden. Sie haben alle den am leichtesten bestimmbaren und für die Regulation der normalen Wasserstoffionenkonzentration wesentlichen Bestandteil, die Erfassung der A.R. durch Bestimmung des Bikarbonatgehaltes zum Gegenstand.

Bei den gasanalytischen Methoden muß die Kohlensäure erst aus ihrer Bindung frei gemacht werden. Zur Spaltung des Bikarbonats kommen Milchsäure und Weinsäure in Frage, da beide Substanzen die Bluteiweißkörper nicht koagulieren.

Bei der Methode von BARCROFT und HALDANE (1902)¹ wird das Blut in eine Kammer gebracht, die mit Luft bei atmosphärischem Druck gefüllt ist. Die Kammer steht entweder mit einer Mikro-gasbürette oder einem Manometer in Verbindung. Die Kohlensäure wird mit Weinsäure ausgetrieben und durch die Volumen- bzw. Druckzunahme der in der Kammer über dem Blut stehenden Luft gemessen.

HENDERSON und SMITH (1918)⁸ setzen in einem mit Luft gefüllten Gefäß die Kohlensäure mit Weinsäure in Freiheit. Dann wird die Luft analysiert und aus der veränderten Zusammen-

setzung die Kohlensäure berechnet, die aus dem Blut in die Luft übergetreten ist.

Nach der volumetrischen Vakuumextraktionsmethode, die zuerst durch VAN SLYKE (1917)²² beschrieben und später von VAN SLYKE und STADIE (1921)²⁶ verbessert wurde, wird die Blutkohlensäure mit Milchsäure in einer evakuierten Kammer ausgetrieben und aus der Lösung extrahiert. Das Kohlensäurevolumen wird dann in einer graduierten Pipette abgelesen.

Bei den Bestimmungen der Kohlendioxydkapazität des Plasmas nach VAN SLYKE und CULLEN (1917)²³ wird das Blut nach der Entnahme sofort zentrifugiert. Um die Kohlensäure, die während und nach dem Zentrifugieren aus dem Plasma entwichen ist, wieder zu ersetzen, wird vor der Analyse das Plasma mit Alveolarluft ins Gleichgewicht gebracht.

VAN SLYKE und NEILL (1924)²⁵ konnten die Genauigkeit der Ablesungen dadurch noch steigern, daß sie die Messung der Kohlensäure auf manometrischem Wege durchführten.

In dem von NICLOUX (1926)¹⁸ angegebenen Apparat wird die Kohlensäure mit Phosphorsäure im Vakuum ausgetrieben. Die Kohlensäure wird in einer Art pneumatischen Wanne aufgefangen, mit Lauge absorbiert und aus der Abnahme des Gasvolumens die Kohlensäure errechnet.

SCHLESINGER (1929)²¹ bestimmt die A.R. in einem dem LOHNSTEIN'schen analogen Apparat.

Einen Mikroapparat zur Bestimmung der A.R. gibt der Holländer MOOK (1930)¹⁵ an. Es handelt sich um eine Modifikation des VAN SLYKE'schen Apparates, die es gestattet, das Blut aus der Fingerkuppe zu entnehmen.

PLESCH (1935)¹⁹ verwendet einen Blutgasanalysator, in dem die Kohlensäure mit Hilfe eines Filters von der Serumprobe getrennt wird, so daß nur die Gasphase in die Meßpipette gelangt. Auf diese Weise wird verhindert, daß sich über dem Quecksilber noch eine Schicht von Serum befindet und die Druckmessung kompliziert.

Die gasanalytische Methode VAN SLYKE's liefert bei der Bestimmung der A.R. absolut exakte Werte und hat daher die häufigste Anwendung gefunden. Dem Vorteil großer Genauigkeit steht entgegen, daß zu ihrer Anwendung Erfahrungen in der gasanalytischen Technik erforderlich sind. Hinzu kommen die hohen Kosten der Apparatur sowie der große, für eine Analyse erforderliche Zeitaufwand. Man hat daher schon bald nach anderen, einfacheren Möglichkeiten zur Bestimmung der A.R. des Blutes gesucht.

So haben bereits VAN SLYKE (1919)²⁴ und seine Schüler neben seiner gasanalytischen Methode der A.R.-Bestimmung eine titrimetrische Methode entwickelt, mit der sie den Bikarbonatgehalt des Plasmas bestimmen. Die Plasmaprobe wird mit einer bekannten Menge Salzsäure versetzt und mit Natronlauge unter Benutzung von Neutralrot als Indikator gegen ein ebenfalls den Indikator enthaltendes Teströhrchen vom p_H 7,4 titriert. Aus dem Säuredefizit errechnet sich der Bikarbonatgehalt des Plasmas.

HASKINS und OSGOOD (1920)⁷ brachten eine Modifikation der VAN SLYKE'schen Titrationsmethode. Die Einführung einer trüben Testlösung macht das während der Titration notwendige Vergleichen wesentlich einfacher und auch Ungeübten möglich.

ROHONYI (1920)²⁰ titriert mit Salzsäure im mit Alkohol enteiweißten Serumfiltrat bis zum Farbumschlag des Indikators Alizarinrot.

GREENWALD und LEWMANN (1922)⁵ geben eine halb gravimetrische Methode an, wobei sie bei der Titration mehrere Indikatoren verwenden.

Nach GUILLAUMIN (1923)⁶ wird die Kohlensäure mit Schwefelsäure und nachträglicher Luftdurchsaugung entfernt und die überschüssige Säure bei Anwesenheit von Phenolrot als Indikator mit Natronlauge zurücktitriert.

HOLLO und WEISS (1924)⁹ gaben zwei weitere Modifikationen der Titrationsmethode VAN SLYKE's an. Die eine ist für wissenschaftliches Arbeiten, die andere, etwas ungenauere, für klinische Zwecke gedacht. Sie titrieren im verdünnten, unter Schutzmaßnahmen gegen Kohlensäureverlust gewonnenen Plasma mit Phenolrot als Indikator das Säuredefizit.

DULIERE (1937)³ treibt die Kohlensäure mit einer starken Säure aus, sammelt sie mittels eines ausgewaschenen Luftstromes in einer titrierten Lauge und titriert sie mit Salzsäure unter Benützung von Phenolphthalein als Indikator wieder zurück.

CREMER (1939)² bestimmt die A.R. mit der von LANG beschriebenen Destillationsapparatur. Die Kohlensäure wird durch

Schwefelsäure in Freiheit gesetzt, durch Bariumhydroxyd gebunden und der Barytüberschuß durch Titration mit Salzsäure und Phenolphthalein als Indikator bestimmt.

Neuerdings entwickelte TORSTEN JOHNSSON (1949)²⁷ eine Modifikation der VAN SLYKE'schen Titrationmethode.

Die Titrationmethode von ELLINGER (1931)⁴ besteht darin, "daß direkt im verdünnten Serum durch Titration im Austausch mit der Luft unter Benützung von Bromthymolblau als Indikator die Menge des titrierbaren Alkalis bei einer Verschiebung der Reaktion bis p_H 6,0 festgestellt wird. Der Endpunkt ist festgelegt durch Vergleich mit einem Teströhrchen, das SÖRENSEN-Phosphat-Puffer enthält, und erfolgt im WALPOLE-Komparator".

Die Titrationmethode nach ELLINGER⁴ ist einfach und leicht, ihre Anwendung aber begrenzt. Einmal besteht die Forderung nach Tageslicht, zum anderen weist ELLINGER selbst darauf hin, daß die Blutentnahme nach einer Mahlzeit zu vermeiden ist, da die Verdauungslipämie störend beim Vergleich im Komparator wirkt. Auch MÜLLER¹⁶ schreibt von der beschränkten Anwendungsmöglichkeit der Methode, da bei ikterischen und stark getrübbten oder gar lipämischen Seren der Endpunkt der Titration nicht zu erkennen ist. Diese begrenzte Verwendungsmöglichkeit des ELLINGER'schen Verfahrens ist von großem Nachteil. Kann doch einerseits in der Klinik die Notwendigkeit einer dringenden nächtlichen A.R.-Bestimmung auftreten, andererseits fallen unter ikterische und getrübbte Seren gerade jene Krankheitszustände, für die eine Verminderung der A.R. charakteristisch

ist. Man denke nur an das Coma hepaticum, an das Coma diabeticum und schließlich an entzündlich-degenerative Erkrankungen der Niere. Bei diesen Krankheitsbildern ist die Bestimmung der A.R. im Hinblick auf eine sinnvolle Behandlung von entscheidender Bedeutung. Die beschriebenen Mängel suchte KINZLMEIER¹¹ durch eine photoelektrische Objektivierung des Titrationsvorganges zu umgehen, so daß nicht nur ein Arbeiten unabhängig vom Tageslicht, sondern auch eine Ausdehnung der Methode auf die oben genannten pathologischen Fälle möglich ist. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Genauigkeit des photoelektrischen Titrationsverfahrens zu prüfen. Als Vergleichsmethode diente die gasanalytische Bestimmung der A.R. nach VAN SLYKE²².

B. Methodik

1. Gasanalytische Methode der Alkalireservebestimmung

Für die vergleichenden Untersuchungen über die A.R. wurde die volumetrische Methode nach VAN SLYKE²² verwendet. Einzelheiten, wie eine genaue Beschreibung der Apparatur, der benötigten Reagenzien und des Bestimmungsvorganges, finden sich in VON MURALT's¹⁷ "Einführung in die praktische Physiologie".

2. Photoelektrische Bestimmung der Alkalireserve

Da die photoelektrische Bestimmung der Alkalireserve des Serums nicht allgemein bekannt ist, wird die Methodik kurz beschrieben. Vor der Beschreibung des Apparates und der Schilderung des Meßvorganges soll auf einige charakteristische Eigenschaften der lichtelektrischen Zellen hingewiesen werden, da deren Kenntnis

beim Arbeiten mit einer Photozelle unerläßliche Voraussetzung ist. Der Vorteil der objektiven lichtelektrischen Methoden (KORDATZKI¹², KORTÜM¹³) gegenüber visuellen Messungen beruht vor allem in der wesentlich höheren Reproduzierbarkeit der Messung. Die visuellen Methoden bekommen besonders dadurch einen subjektiven Charakter, daß die Empfindlichkeit des Auges herabgesetzt wird durch bei längeren Meßreihen auftretende Ermüdungserscheinungen, ferner dann, wenn man vom grünen Farbbereich, wo die Empfindlichkeit des Auges am höchsten ist, zu einem anderen Spektralbereich übergeht. Schließlich führt auch die verschiedene Farbtüchtigkeit einzelner Beobachter zu subjektiv gefärbten Meßergebnissen. Die Anwendbarkeit der Photozelle zu objektiven Messungen beruht auf ihrer Eigenschaft, daß zwischen der auffallenden Lichtintensität und dem dadurch

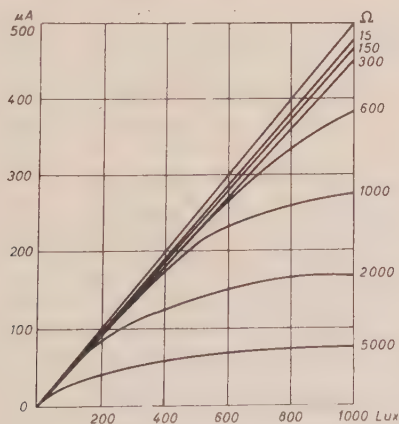


Abb. 1

Abhängigkeit des Photostromes von Lichtstärke
und äußerem Widerstand (KORTÜM)

hervorgerufenen Photostrom eine weitgehende lineare Beziehung

besteht. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, muß man bei kleinen Lichtstärken und niedrigem äußeren Widerstand arbeiten, damit die Abhängigkeit von Lichtstärke und Photostrom linear ist. Die Photozelle besitzt eine wechselnde Oberflächenempfindlichkeit, d.h. die gleiche Lichtintensität, einmal die ganze Fläche ausleuchtend, einmal auf eine ganz kleine Zone der Zelle gerichtet, ruft nicht den gleichen Photostrom hervor. Lichtquelle und Selenzelle müssen also gut zentriert und gegeneinander unverrückbar angebracht sein. Der Photostrom der Zelle besitzt eine gewisse Trägheit; er erreicht seinen vollen Wert bei Beleuchtung nicht momentan, sondern erst nach einigen Sekunden. Ebenso beobachtet man bei plötzlicher Verdunkelung einen Reststrom, was bei den Ablesungen zu berücksichtigen ist. Die Temperaturabhängigkeit des Photostromes ist bei den Selenzellen sehr gering und bei kleinem äußeren Widerstand des Stromkreises zu vernachlässigen. Die zeitliche Konstanz des Photostromes bei gleichbleibender Beleuchtung ist für photometrische Messungen eine wesentliche Voraussetzung für die Brauchbarkeit einer Zelle. Die zeitliche Ermüdung eines Selenphotoelementes bei verschiedenen Beleuchtungsstärken zeigt die Abbildung 2 (S.13). Die Ermüdungserscheinungen sind im Bereich kleiner und mittlerer Beleuchtungsstärken minimal und lassen sich dadurch ausschalten, daß man das Gerät bereits einige Minuten vor Beginn der Messungen einschaltet. Kolorimetrische Messungen kann man prinzipiell mit jedem Licht durchführen, da sowohl die Test- als auch die Meßlösung stets auf gleiche Farbe eingestellt werden. Die Verwendung von Farbfiltern dient lediglich zur Erhöhung

der Empfindlichkeit der Methode. Das Filter, das immer die komplementäre Farbe von der des Indikators besitzt, soll Licht von solcher Wellenlänge durchlassen, für das der

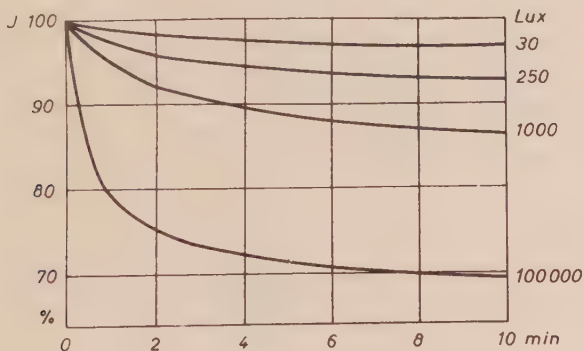


Abb. 2

Zeitliche Ermüdung einer Selenzelle bei verschiedenen Beleuchtungsstärken (KORTUM)

Indikator ein Absorptionsmaximum aufweist. Alle übrigen Wellenlängen, die ohne Absorption durch den Indikator gehen und für die Messungen kein Kriterium, sondern nur einen Ballast darstellen, werden von dem Filter zurückgehalten. Am Ende dieser kurzen Betrachtung über die Eigenschaften der Photozelle sei KORTUM¹³ über die Anwendung der Selenzelle zur photoelektrischen Titration zitiert: "Außerordentlich genaue Konzentrationsbestimmungen lassen sich mit Hilfe lichtelektrischer Titrationen ausführen. Auch dieses Verfahren beruht auf einem kolorimetrischen Vergleich zweier Lösungen gleicher Extink-

tion, Schichtdicke und Konzentration des absorbierenden Stoffes, so daß es ein Minimum an Voraussetzungen enthält und dementsprechend ein Maximum an Sicherheit und Genauigkeit des Meßinstrumentes gewährleistet."

Nun zur Beschreibung des zur Bestimmung der A.R. benutzten Apparates. Die Konstruktion des Gerätes geht aus Abbildung 3 hervor. Eine Stromquelle (12 V) speist eine Soffittenlampe

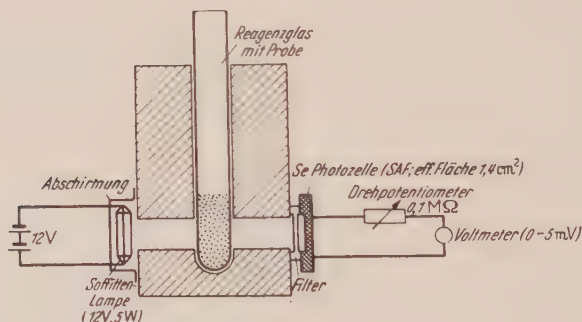


Abb. 3

Apparat zur Bestimmung der Alkalireserve

(12 V, 5W), die ihr Licht durch einen Kanal von 12 mm Durchmesser auf eine Selen-Photozelle (effektive Fläche $1,4 \text{ cm}^2$; Fa. S.A.F., Nürnberg) wirft. Vor dieser Zelle befindet sich ein zum Lichtkanal senkrecht verlaufender Schacht von 15 mm Durchmesser, der für die Aufnahme eines Reagenzglases mit der Meßlösung bestimmt ist. Die Bohrung des Schachtes muß sehr genau ausgeführt sein, damit das Reagenzglas während des Meß-

vorganges fest im Strahlengang angeordnet ist. Zum Erreichen genauer Messungen ist es ferner notwendig, immer gleichkalibrierte Reagenzgläser zu verwenden. Ein in den Strahlengang zwischengeschaltetes Rotfilter (Interferenzfilter $D_{\max} 615$, Schiff und Gen., Mainz) ist entsprechend dem Absorptionsmaximum des Indikators gewählt; die Absorptionsverhältnisse der als Indikator verwendeten Bromthymolblaulösung bei einem p_H von 6,0 gibt die Abbildung 4 wieder. An die Selenzelle schließt

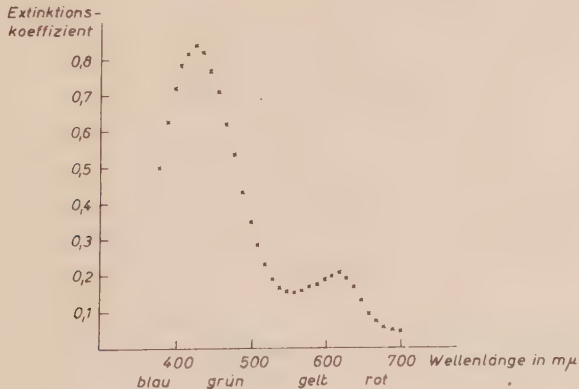


Abb. 4

Lichtabsorption der als Indikator
verwendeten Bromthymolblaulösung
bei einem p_H von 6,0

sich ein Millivoltmeter (0-5 mV, Innenwiderstand 63Ω) an. Die Intensität des Photostromes kann durch ein Drehpotentiometer (0,1 M Ω) variiert werden. Die zur Messung verwendete Lichtstärke beträgt 33,5 mA/qcm und der äußere Widerstand ist eben-

falls sehr klein. Die Abhängigkeit zwischen auffallender Lichtintensität und entstehendem Photostrom ist daher praktisch vollkommen linear, wie aus Abbildung 1 ersichtlich ist.

Die Bestimmung der A.R. geht wie folgt vor sich: Zunächst wird mit Hilfe des oben erwähnten Drehpotentiometers die Lichtquelle bei leerem Meßkanal auf 2,5 mV geeicht. Bei dieser "Nullstellung" hat der Zeiger des Voltmeters die Möglichkeit, nach oben und nach unten auszuslagen. Darauf bringt man die SÖRENSEN-Phosphatpufferlösung von p_H 6,0, die als Indikator Bromthymolblau enthält (10 ccm Phosphatlösung + 0,2 ccm 0,2 %ige Lösung von Bromthymolblau in 96 %igem Alkohol), in den Strahlengang, wodurch der Photostrom in unserem Fall um 25 Teilstriche abgeschwächt wird. 1 ccm Serum, dessen A.R. bestimmt werden soll, wird mit 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, um bei der späteren Salzsäuretitration ein Ausfallen der Globuline zu verhindern. Diese Serumverdünnung kommt jetzt an Stelle der Pufferlösung in den Meßkanal. Der Photostrom erfährt dadurch, daß die Flüssigkeitssäule in dem Reagenzglas als Zylinderlinse wirkt, eine geringe Verstärkung gegenüber dem Ausgangswert bei leerem Meßkanal. Durch Zugabe von 0,1 ccm Indikator zu der Serumverdünnung wird der Photostrom erneut abgeschwächt. Bei der nun folgenden Titration gibt man aus einer Bürette mit 1/100 ccm Graduierung tropfenweise n/10 Salzsäure zu der mit dem Indikator versetzten Serumprobe und schüttelt jedesmal kräftig die freigesetzte Kohlensäure aus, bis ein p_H von 6,0 erreicht ist. Der Endpunkt der Titration ist daran zu erkennen,

daß das Millivoltmeter die für das entsprechende Serum berechnete Zeigerstellung einnimmt: Meßwert des verdünnten Serums ohne Indikatorzusatz minus 25 Teilstriche (unsere Differenz zwischen Leerwert und dem Wert der Pufferlösung von p_H 6,0). Bruchteile des letzten Salzsäuretropfens lassen sich dadurch ermitteln, daß man zwischen den Galvanometerausschlägen vor und nach Zugabe des Tropfens auf Null interpoliert. Aus der verbrauchten Salzsäuremenge läßt sich mit Hilfe einer Umrechnungsformel (ELLINGER) die Kohlensäure in Vol.% als Maß für die A.R. errechnen:

$$(n - 0,08) \times 224 = \text{Vol.}\% \text{ CO}_2$$

(n = Anzahl der verbrauchten ccm $n/10$ HCl; 0,08 = Durchschnittswert der durch Alkaliprotein gebundenen Menge $n/10$ HCl bei einer Titration bis p_H 6,0; 224 = Molvolumen der Gase, das mit $n/10$ HCl titriert wurde).

Sämtliche Messungen wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit an nüchteren Versuchspersonen vorgenommen, deren letzte Nahrungsaufnahme 12 - 14 Stunden zurücklag. Die Versuche wurden in der Regel zur selben Tageszeit (8 - 11 Uhr) durchgeführt.

3. Statistische Auswertung.

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte nach den heute allgemein gebräuchlichen Formeln (WEBER)²⁸ :

$$\text{Dispersion} = \pm \sqrt{\frac{\sum (\Delta x)^2}{n-1}}$$

$$\text{Mittlerer Fehler des Mittelwertes } f_m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Fehlergrenze des Mittelwertes} = m \pm 3f_m$$

$$\text{Normalbereich} = m \pm 2\sigma$$

C. Ergebnisse

1. Die Erprobung der photoelektrischen Alkalireservebestimmung an normalen Seren

Die photoelektrische A.R.-Bestimmung wurde an 150 normalen Seren geprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengefasst. Diese Tabelle enthält ferner zum Vergleich die entsprechenden mit der gasanalytischen Methode nach VAN SLYKE ermittelten Werte. Die statistische Auswertung der Meßreihen brachte folgende Ergebnisse:

	gasanal. Bestimmung	photoel. Bestimmung
Dispersion σ =	3,89	3,67
mittlerer Fehler des Mittelwertes f_m =	0,32	0,30
korrig. Mittelwert M =	51,85 $\pm$ 0,96	51,15 $\pm$ 0,90 Vol. % CO ₂
Normalbereich =	44,07 - 59,63	43,81 - 58,49 Vol. % CO ₂

Die statistische Aufarbeitung der in Spalte 4 der Tab. I enthaltenen Werte, die die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Meßergebnissen in % angeben, ergab einen

Lfd.Nr./ Prot.Nr.	A.R.in photoel.	Vol.% CO ₂ gasanal.	Diff. in %	Lfd.Nr./ Prot.Nr.	A.R.in photoel.	Vol.% CO ₂ gasanal.	Diff. in %
1/12	58,24	57,66	+1,0	29/53	49,28	50,85	-1,7
2/13	57,12	56,64	+0,9	30/57	53,76	52,78	+1,8
3/14	57,12	57,66	-0,9	31/58	52,64	51,87	+1,5
4/17	50,40	49,97	+0,8	32/59	52,64	52,78	-0,1
5/18	50,40	49,97	+0,8	33/60	44,80	46,98	-4,5
6/19	54,78	51,86	+5,6	34/61	45,92	46,98	-2,2
7/20	50,40	48,92	+3,0	35/62	45,92	46,21	-0,6
8/22	52,64	56,64	-7,1	36/63	44,80	46,98	-4,5
9/23	47,04	43,12	+9,1	37/64	45,92	46,98	-2,2
10/24	44,80	42,10	+6,4	38/66	45,92	48,92	-6,2
11/28	52,64	52,78	-0,3	39/67	53,76	53,70	+0,2
12/29	52,64	52,78	-0,3	40/69	47,04	46,98	+0,3
13/30	50,40	51,86	-0,8	41/70	44,80	45,05	-0,6
14/33	47,04	49,83	-5,6	42/71	50,40	49,83	+1,0
15/34	49,28	48,92	+0,7	43/72	43,68	44,03	-0,9
16/36	49,28	50,85	-3,1	44/73	45,92	45,79	-0,2
17/37	49,28	51,87	-5,0	45/74	44,80	46,98	-4,4
18/38	51,52	50,85	+1,3	46/75	45,92	46,98	-2,2
19/39	53,76	52,27	+2,8	47/76	45,92	46,98	-2,2
20/40	45,92	46,98	-2,3	48/77	43,68	45,05	-3,0
21/41	47,04	47,90	-1,8	49/83	53,76	54,72	-1,7
22/42	47,04	47,90	-1,8	50/89	49,28	51,87	-5,0
23/43	57,12	58,58	-2,5	51/90	49,28	52,78	-6,6
24/44	48,16	47,90	+0,8	52/92	53,76	54,71	-1,6
25/45	48,16	47,90	+0,8	53/93	52,64	53,70	-2,0
26/46	45,92	46,58	-1,7	54/94	50,40	50,85	-1,0
27/51	52,64	52,99	-0,5	55/95	49,28	50,85	-3,0
28/52	45,92	46,07	-0,6	56/104	49,28	49,63	-1,1

Lfd.Nr./A.R.in Vol.% CO ₂				Diff.	lfd.Nr./A.R.in Vol.% CO ₂				Diff.
Prot.Nr.		photoel.	gasanal.	in %	Prot.Nr.		photoel.	gasanal.	in %
57/105	50,40	49,83	+1,0		85/163	54,88	54,71	+0,2	
58/106	50,40	49,83	+1,0		86/164	51,52	52,78	-2,4	
59/107	50,40	50,85	-1,0		87/166	53,76	53,70	+0,1	
60/108	53,76	52,78	+2,0		88/169	47,04	47,90	-1,7	
61/109	45,92	47,90	-4,0		89/170	51,52	51,68	-0,4	
62/111	57,24	58,58	-2,4		90/171	45,92	46,99	-2,4	
63/116	54,88	53,70	+2,1		91/172	53,76	52,78	+1,9	
64/119	57,24	59,49	-3,7		92/173	52,64	51,87	+1,7	
65/120	51,52	54,71	-5,7		93/175	49,28	48,00	+2,6	
66/121	56,00	55,73	+0,5		94/176	51,52	52,78	-2,3	
67/122	52,64	53,70	-2,0		95/178	52,64	53,70	-1,9	
68/124	53,76	53,70	+0,2		96/180	51,52	51,87	-0,6	
69/128	49,28	51,87	-5,0		97/181	51,52	52,78	-2,4	
70/131	53,76	52,78	+1,9		98/182	52,64	51,87	-1,7	
71/132	49,28	48,92	+0,8		99/183	53,76	52,87	+1,8	
72/134	56,00	56,65	-1,2		100/185	49,28	50,85	-3,0	
73/140	47,00	47,90	-1,8		101/186	47,04	47,90	-1,6	
74/143	50,40	50,85	-1,0		102/187	49,28	49,97	-1,3	
75/144	52,64	52,78	-0,1		103/188	51,52	51,86	-0,5	
76/145	50,40	50,85	-0,9		104/190	47,04	47,90	-1,7	
77/146	53,76	52,78	+2,0		105/191	49,28	49,83	-1,1	
78/148	47,04	47,90	-1,7		106/192	47,04	48,92	-3,6	
79/151	47,04	47,90	-1,7		107/193	49,28	49,83	-1,1	
80/156	49,28	50,85	-3,0		108/194	45,92	47,90	-4,2	
81/157	47,04	46,99	+0,1		109/196	44,80	46,07	-3,0	
82/158	48,16	47,90	+0,8		110/199	48,16	48,92	-1,5	
83/159	53,76	52,78	+2,0		111/200	50,40	50,85	-1,0	
84/160	43,68	45,05	-3,0		112/201	56,00	56,65	-1,3	

Lfd.Nr./ Prot.Nr.	A.R. in Vol. % CO ₂		Diff. in %	Lfd.Nr./ Prot.Nr.	A.R. in Vol. % CO ₂		Diff. in %
	photoel.	gasanal.			photoel.	gasanal.	
113/203	51,52	52,78	-2,2	132/225	53,76	54,61	-1,7
114/204	49,28	50,85	-3,0	133/226	53,76	54,71	-1,7
115/205	50,40	51,87	-3,0	134/227	53,76	53,70	+0,1
116/206	57,12	57,66	-0,9	135/228	52,63	53,76	-2,0
117/207	53,76	54,71	-1,8	136/229	54,78	55,63	-1,5
118/208	49,28	49,83	-1,1	137/230	56,00	56,64	-1,1
119/211	52,64	52,78	-0,1	138/231	56,00	56,64	-1,1
120/212	57,12	57,66	-0,9	139/232	54,78	55,63	-1,5
121/213	53,76	53,70	+0,1	140/233	56,00	56,64	-1,1
122/214	52,64	53,70	-1,9	141/234	56,00	56,64	-1,1
123/216	51,52	51,86	-0,6	142/235	56,00	57,66	-2,3
124/217	54,78	55,63	+1,5	143/236	56,00	57,66	-2,3
125/218	53,76	55,63	+3,4	144/237	57,01	58,58	-2,7
126/219	54,78	55,63	+1,5	145/238	54,78	57,66	-2,3
127/220	53,76	55,63	+3,4	146/239	56,00	57,66	-2,3
128/221	56,00	56,64	+1,1	147/240	56,00	58,58	-4,4
129/222	54,78	56,64	+3,3	148/241	54,78	57,66	-5,0
130/223	50,40	53,70	-6,2	149/242	56,00	58,58	-4,4
131/224	51,52	53,70	-4,1	150/243	56,00	56,64	-1,1

Tab. I

A.R. bei gesunden Versuchspersonen. Gegenüberstellung photoelektrisch und gasanalytisch gewonnener Werte. Die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Werten in % ist in Spalte 4 angegeben.

Mittelwert von $-1,0 \pm 0,6\%$ bei einem σ von 2,4, d.h. die Ergebnisse beider Methoden stimmen signifikant überein, wenn auch die Werte der photoelektrischen Methode um durchschnittlich 1 % tiefer liegen als die nach VAN SLYKE ermittelten. Am Ende der Salzsäuretitration soll der p_H -Wert der Serumprobe 6,0 betragen. An sechs verschiedenen Seren wurde nach Beendigung der lichtelektrischen Titration der p_H -Wert elektrometrisch gemessen. Die mit der Glaselektrode ermittelten p_H -Werte betragen: 5,90 6,05 6,03 6,10 5,90 5,92.

2. Die photoelektrische Alkalireservebestimmung bei ikterischen und nephrotisch bzw. lipämisch getrübten Seren

Lfd.Nr./ Prot.Nr.	Bilirubinge- halt in mg%	A.R.in Vol.% CO ₂ photoel.	gasanal.	Diff. in %
1/176	1,2	51,52	52,78	- 2,3
2/178	1,2	52,64	53,70	- 1,9
3/213	2,3	53,76	53,70	+ 0,1
4/214	2,4	52,64	53,70	- 1,9
5/194	3,3	45,92	47,90	- 4,2
6/179	4,5	60,48	61,53	- 1,7
7/181	10,0	51,52	52,78	- 2,4
8/216	16,0	51,52	51,86	- 0,6
9/182	20,0	52,64	51,87	+ 1,7
10/183	30,0	53,76	52,78	+ 1,8

Tab. II

A.R. bei ikterischen Seren mit verschiedenem Bilirubingehalt. Gegenüberstellung photoelektrisch und gasanalytisch gewonnener Werte. In Spalte 5 ist die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Werten in % angegeben.

Es wurde bei 10 ikterischen Seren verschiedenen Bilirubingehaltes die A.R. photoelektrisch sowie nach VAN SLYKE bestimmt. Tabelle II zeigt die Gegenüberstellung der Meßergebnisse. In Spalte 5 der Tabelle ist die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Werten angegeben.

In Tabelle III sind 11 Versuchsergebnisse der mit beiden Methoden bestimmten A.R. bei nephrotischer und lipämischer

Lfd.Nr./ Prot.Nr.	Grad der Trübung	A.R.in Vol% CO ₂ photoel.	gasanal.	Diff. in %
1/185	+	49,28	50,85	- 3,0
2/189	+	61,60	63,46	- 2,9
3/192	+	47,04	48,92	- 3,6
4/193	++	49,28	49,83	- 1,1
5/200	++	50,40	50,85	- 1,0
6/201	++	56,00	56,65	- 1,3
7/204	++	49,28	50,85	- 3,0
8/210	++	64,96	66,40	- 2,2
9/214	++	52,64	53,70	- 1,9
10/195	+++	42,56	41,09	+ 3,6
11/197	+++	42,56	43,12	- 1,3

Tab. III

A.R. bei lipämischen bzw. nephrotischen Seren verschiedenen Trübungsgrades (+ = leichte alimentäre Lipämie, ++ = mäßige alimentäre Lipämie, +++ = stark nephrotisch getrübbtes Serum). Gegenüberstellung photoelektrisch und gasanalytisch gewonnener Werte. In Spalte 5 ist die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Werten in % angegeben.

Trübung des Serums gegenübergestellt. Die lipämische Trübung des Serums wurde durch Verabreichung von 125 g Butter an ge-

sunde Versuchspersonen hervorgerufen. Die A.R. wurde 1,2, 3 und vier Stunden nach der Fettmahlzeit bestimmt. Der Trübungsgrad wurde seiner Intensität entsprechend mit +, ++, +++ gekennzeichnet. Vier Stunden nach der Fettaufnahme war der Trübungsgrad des Serums am stärksten. Die prozentuale Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Meßwerten ist aus Spalte 5 der Tabelle ersichtlich.

3. Photoelektrische Alkalireservebestimmung bei extremer Acidose und Alkalose

Beim Hunde wurde durch intravenöse Infusion von Ammoniumchlorid eine künstliche Acidose hervorgerufen. Der tiefste gasanalytisch gemessene Wert betrug 8,14 Vol.% CO₂, der entsprechende photoelektrisch bestimmte 7,84 Vol.% CO₂; die prozentuale Abweichung des photoelektrischen von dem gasanalytisch ermittelten Meßwerte ist demzufolge - 3,7%. Eine künstliche Alkalose wurde bei einer gesunden Versuchsperson durch perorale Zufuhr von 50 g Natriumbikarbonat erzeugt. Der höchste, volumetrisch nach VAN SLIKE bestimmte Wert lag bei 72,20 Vol.% CO₂, der entsprechende photoelektrisch ermittelte bei 71,68 Vol. % CO₂; die prozentuale Abweichung macht 0,7 % aus.

4. Die Alkalireserve des Blutes bei chronischer Nephritis

In 26 Fällen von chronischer Nephritis wurde die Alkalireserve des Blutes bestimmt. Diese Erkrankung geht entsprechend ihrem Schweregrad mit einer mehr oder weniger starken Erniedri-

gung der A.R. einher. Betrachtet man eine A.R. bis 40 Vol. % CO_2 als leichte, von 30 - 40 Vol. % CO_2 als mittlere und unter 30 Vol. % CO_2 als schwere Acidose, dann befanden sich

Lfd.Nr./ Prol.Nr.	A.R. in Vol.% CO_2		Diff. in %
	photoel.	gasanal.	
1/25	33,60	35,29	- 4,8
2/26	32,48	34,39	- 5,5
3/35	26,88	29,49	- 8,9
4/68	30,24	30,51	- 0,6
5/88	36,96	36,31	+ 1,8
6/91	39,20	37,23	+ 5,3
7/97	28,00	28,68	- 2,4
8/98	39,20	38,24	+ 2,2
9/101	15,68	14,95	+ 5,0
10/102	38,08	39,15	- 2,7
11/103	31,36	32,44	- 3,3
12/110	34,72	36,31	- 4,4
13/126	31,36	32,30	- 2,9
14/129	35,84	36,31	- 1,3
15/130	42,56	43,12	- 1,3
16/135	29,12	30,51	- 4,5
17/136	40,32	42,10	- 4,5
18/139	41,44	40,17	+ 3,1
19/147	39,20	38,24	+ 2,2
20/155	28,00	29,49	- 5,0
21/162	36,96	36,31	+ 1,8
22/174	39,20	38,24	+ 2,2
23/264	47,04	47,90	+ 1,8
24/267	30,24	30,51	- 0,6
25/303	28,00	28,68	- 2,4
26/313	49,28	49,97	- 1,4

Tab. IV

A.R. bei chron.Nephritis. Gegenüberstellung photoelektrisch und gasanalytisch gewonnener Werte. Die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Werten in % ist in Spalte 4 angegeben.

3 der untersuchten Fälle in einer leichten und 16 in einer mittleren Stoffwechselacidose. Bei 5 Fällen zeigte die verminderte A.R. eine ernste Acidose an. In 2 Fällen von chronischer Nephritis war die A.R. normal. Der tiefste gemessene Wert betrug 14,95 Vol. % CO₂. Die Einzelwerte sind in Tabelle IV eingetragen.

5. Die photoelektrische Alkalireservebestimmung bei Hypoproteinämie

Bei der zur Bestimmung der A.R. verwendeten Titrationsmethode ist die verbrauchte Salzsäuremenge ein Maß für die Höhe der A.R. des Blutes. Zur Umrechnung der Titrationswerte in Vol. % CO₂ benutzt man, wie erwähnt, eine Umrechnungsformel (siehe S.17). Da bei der Salzsäuretitration das gesamte Säurebindungsvermögen und damit auch das Alkaliprotein der Serumprobe erfaßt

Lfd.Nr./ Prot.Nr.	Gesamt- eiweiß in g%	abgeänd. E.F.	A.R.in Vol.% CO ₂ Diff. gasanal.photoel. in %			A.R. Diff. photoel. in %	
			unveränd.E.F.			abgeänd.E.F.	
1/195	3,5	0,040	41,09	33,60	-18,2	42,56	+ 3,6
2/197	3,5	0,040	43,12	33,60	-22,1	42,56	- 1,3
3/203	4,4	0,050	52,78	44,80	-15,1	51,52	- 2,2
4/211	4,8	0,055	52,78	47,04	-10,9	52,64	- 0,1
5/212	4,8	0,055	57,66	51,52	-10,6	57,12	- 0,9

Tab. V

A.R. Bei Hypoproteinämie. Gegenüberstellung photoelektrisch und gasanalytisch gewonnener Werte. In Spalte 2 ist das Gesamteiweiß in g%, in Spalte 3 der abgeänderte Eiweißfaktor angegeben. In Spalte 6 ist die Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytischen Werten in % bei unverändertem Eiweißumrechnungsfaktor, in Spalte 8 bei abgeändertem Eiweißumrechnungsfaktor angegeben.

wird, ist letzteres bei der Umrechnung der Titrationswerte in Vol. % CO_2 als Faktor 0,08 berücksichtigt. Liegt eine Hypoproteinämie vor, dann ist das gesamte Säurebindungsvermögen erniedrigt und der Faktor 0,08 in der Umrechnungsformel in seiner vollen Höhe nicht mehr berechtigt. Nimmt man für das Gesamteiweiß einen Mittelwert von 7,0 g% an (HOWE¹⁰), so entspricht der Faktor 0,08 diesen 7,0 g% und bei einer Erniedrigung des Gesamteiweißes muß auch der Faktor entsprechend kleiner werden. In Tabelle V sind die Untersuchungsergebnisse von 5 Fällen mit Gesamteiweißerniedrigung (Nephrose, Cirrhose cardiaque, chron. lymphatische Leukämie und Magencarcinom) zusammengestellt.

6. Die Alkalireserve des Blutes bei Hyperventilation

Lfd.Nr./ Prot.Nr.	Alkalireserve in Vol.% CO_2				Differenz	
	vor Hypervent.		nach Hypervent.		in Vol.% CO_2	
	photoel.	gasanal.	photoel.	gasanal.	photoel.	gasanal.
1/37	49,28	50,85	51,52	50,85	2,24	-
2/56	42,56	42,71	41,44	42,10	1,12	0,61
3/58	53,76	52,78	52,64	51,87	1,12	0,91
4/63	45,92	46,21	44,80	46,21	1,12	-
5/74	45,92	45,79	44,80	46,98	1,12	1,19
6/76	45,92	46,98	45,92	46,07	-	0,91
7/78	43,68	45,05	42,56	45,05	1,12	-
8/105	49,28	49,83	50,40	49,83	1,12	-

Tab. VI

A.R. bei gesunden Versuchspersonen vor und nach Hyperventilation (6 Min.). Die Differenz der photoelektrisch und gasanalytisch gewonnenen Werte der durch die Hyperventilation veränderten A.R. ist in Vol.% CO_2 in den Spalten 6 und 7 angegeben.

Um den Einfluß der Hyperventilation auf die A.R. des Blutes zu kontrollieren, wurde bei 8 gesunden Versuchspersonen die A.R. vor und nach Hyperventilation (6 Min.) bestimmt. Die nach Hyperventilation auftretenden Veränderungen der A.R. lagen mit einer Abweichung von ± 1 Vol.-% CO_2 vom Ruhewert im Bereich der Fehlerbreite der Methodik. Die Einzelwerte sind in Tabelle VI angegeben.

D. Diskussion

Die Alkalireserve des Blutes stellt für Klinik und Forschung eine wichtige Größe dar. Zu ihrer Bestimmung sind deshalb verschiedene Methoden ausgearbeitet worden. BARCROFT und HALDANE¹, HENDERSON und SMITH⁸, VAN SLYKE²², NICLOUX¹⁸ und SCHLESINGER²¹ bestimmen die A.R. auf gasanalytischem Wege, während wiederum VAN SLYKE²⁴, HASKINS und OSGOOD⁷, ROHONYI²⁰, GREENWALD und LEWMANN⁵, GUILLAUMIN⁶, HOLLO und WEISS⁹, DULIERE³, CREMER² und ELLINGER⁴ die A.R. titrimetrisch erfassen. Von diesen zahlreichen Methoden konnte sich praktisch nur das gasanalytische Verfahren nach VAN SLYKE durchsetzen. Der Vorteil genauer Versuchsergebnisse wird jedoch damit erkauft, daß die Apparatur relativ kostspielig ist und zu ihrer Bedienung besonders geschulte Kräfte notwendig sind. Vor allem die letztere Bedingung führte dazu, daß die routinemäßige Bestimmung der A.R. fast ausschließlich nur in Universitätskliniken und -instituten durchgeführt wird. Die Titrationsmethoden sind zwar einfach auszuführen und zeigen eine relativ gute Übereinstimmung mit

den entsprechenden gasanalytisch ermittelten Werten (MÜLLER¹⁶), fanden jedoch keine weitere Verbreitung, weil sie in pathologischen Fällen, besonders bei ikterischer Verfärbung und lipämischer bzw. nephrotischer Trübung des Serums, versagen.

Wie die Prüfung der von KINZLMEIER¹¹ entwickelten photoelektrischen Methode zur Bestimmung der A.R. ergeben hat, ist diese Methode einfach auszuführen. Um genaue Meßergebnisse zu erzielen, müssen jedoch bei der Ausführung der Methode folgende Bedingungen erfüllt sein:

1.) Bei der Serumgewinnung ist darauf zu achten, daß das Blut möglichst im Anschluß an den Gerinnungsvorgang zentrifugiert und das Serum nach dem Zentrifugieren sofort von der Blutkörperchensäule abgehebert wird. Letzteres ist deshalb erforderlich, da beim Abrauchen von CO_2 aus dem Serum, welches mit Erythrocyten in Verbindung steht, äquivalente Mengen Cl^- aus den roten Blutkörperchen in das Serum eintreten und mit Na^+ Kochsalz bilden. So kann ein Teil des Na^+ der Titration entgehen und zu falschen Werten für die A.R. führen (MÜLLER¹⁶).

2.) Die bei der Salzsäuretitration verwendete Mikrobürette soll eine Graduierung mit möglichst weit auseinandergezogenen Teilstrichen besitzen, damit eine große Ablesegenauigkeit erzielt wird. Die Titrationsergebnisse lassen sich weiterhin dadurch verfeinern, daß man die verlangte Tropfengröße von 0,03 ccm noch verkleinert; dies ist durch Ausziehen des Bürettenhahnes möglich.

3.) Um genaue Meßergebnisse zu erzielen, ist es ferner notwendig, zu den Messungen immer gleichkalibrierte Reagenzgläser gleichen Fabrikats zu verwenden.

4.) Es ist empfehlenswert, die Lichtquelle des Gerätes einige Minuten vor Beginn der eigentlichen Messungen einzuschalten, um die geringgraden Ermüdungserscheinungen der Selenzelle auszuschalten (Abb.2).

5.) Von besonderer Wichtigkeit ist gründliches Schütteln des Reagenzglases mit der Serumprobe während und besonders am Ende der Titration, bis die Kohlensäure vollständig ausgetreten ist (ELLINGER⁴, MÜLLER¹⁶). Der Endpunkt der Titration ist also dann erreicht, wenn der Zeiger des Meßinstrumentes bei weiterem kräftigen Schütteln der Serumprobe nicht mehr von seinem vorher errechneten Endwert abweicht.

Die Brauchbarkeit der photoelektrischen Bestimmung der A.R. geht aus der Übereinstimmung der aus je 150 Bestimmungen (150 gasanalytische und 150 photoelektrische Werte) errechneten quadratischen Streuung $\sigma_{\text{gasanal.}} = 3,89$, $\sigma_{\text{photoel.}} = 3,67$ hervor. Der Mittelwert der prozentualen Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytisch ermittelten Meßwerten beträgt $-1,0 \pm 0,6 \%$. Die Meßergebnisse beider Methoden stimmen also signifikant überein. Die Tatsache, daß die photoelektrisch ermittelten Werte um durchschnittlich 1 % tiefer liegen als die gasanalytisch bestimmten, ist für klinische Belange praktisch bedeutungslos.

Auch bei ikterischen und lipämisch bzw. nephrotisch getrübbten Seren erwies die photoelektrische Alkalireservebestimmung ihre

Brauchbarkeit. Die prozentuale Abweichung der photoelektrischen von den gasanalytisch ermittelten Werten liegt bei den pathologischen Seren in der gleichen Größenordnung wie bei normalen.

Die Brauchbarkeit der Methode wurde ferner an verschiedenen pathologischen Fällen geprüft. Von 26 Fällen chronischer Nephritis verschiedenen Schweregrades war die A.R. in 2 Fällen im Bereich der Norm. 3 Fälle befanden sich in einer leichten, 16 in einer mittleren und 5 in einer ernsten Stoffwechselacidose. In allen Fällen zeigten die photoelektrischen Werte keine größeren Abweichungen von den entsprechenden gasanalytisch ermittelten Meßergebnissen. Die photoelektrische Bestimmung der A.R. liefert selbst bei extremer Erniedrigung der A.R. (8 Vol. % CO_2) und bei starker Erhöhung derselben (72 Vol. % CO_2) im Vergleich mit den gasanalytisch gewonnenen Versuchsergebnissen brauchbare Werte.

Wird die photoelektrische Methode bei Seren mit vermindertem Eiweißgehalt durchgeführt, so bedarf die Umrechnungsformel einer Korrektur. Der Faktor 0,08 der genannten Formel ist in solchen Fällen für das bei der Salzsäuretitration miterfaßte Alkaliprotein in seiner vollen Höhe nicht mehr berechtigt. Entspricht der Faktor von 0,08 normalerweise einem mittleren Gesamteiweiß von 7,0 g%, so ist bei Hypoproteinämie der Umrechnungsfaktor entsprechend niedriger zu wählen. Bereits MÜLLER wies auf eine eventuelle Abänderung des Eiweißumrechnungsfaktors hin, als er bei vergleichenden Untersuchungen in einem Falle von Schrumpfniere eine Abweichung von 25% erhielt. Auch bei unseren Untersuchungen ergab sich in Einzelfällen (chroni-

sche Nephritis) eine Abweichung von den gasanalytisch gewonnenen Werten, die außerhalb der Streubreite lag. Die Abhängigkeit der Titrationmethode vom Eiweißgehalt des Serums stellt zweifellos einen Nachteil dieser Methode dar.

Der Mittelwert der A.R. gesunder Versuchspersonen lag unseren Versuchsergebnissen entsprechend bei $51,15 \pm 0,90$ Vol.-% CO_2 (photoelektrisch) und bei $51,85 \pm 0,96$ Vol.-% CO_2 (gasanalytisch). Bei Berücksichtigung der doppelten quadratischen Streuung ergab sich für die Titrationmethode ein Normalbereich, dessen unterer Grenzwert bei 43,81, dessen oberer bei 58,49 Vol.-% CO_2 liegt. Der Normalbereich für die gasanalytisch bestimmte A.R. lag in unseren Versuchsreihen zwischen 44,07 und 59,63 Vol.-% CO_2 .

Das Verhalten der A.R. bei forcierter Atmung war im Hinblick auf die Bedeutung, welche der Hyperventilation für die Diagnostik der Tetanie zukommt, von Interesse. Wie unsere Versuche zeigen, wird die A.R. durch eine Hyperventilationsdauer von 6 Minuten, wie sie für die Objektivierung der Tetanie ausreichend scheint (KINZLMEIER¹¹), nicht signifikant beeinflusst. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Versuchsergebnissen von LUCCHI und MANFREDINI¹⁴. Diese Autoren fanden regelmäßig eine Abnahme der A.R. in Hyperventilationsversuchen über 30 Minuten. Dieser Gegensatz findet seine Erklärung darin, daß eine über längere Zeit fortgesetzte Hyperventilation infolge der verstärkten Muskeltätigkeit zu einem Anstieg des Blutmilchsäurespiegels führt, wodurch alkalische Valenzen in Anspruch genommen werden.

E. Zusammenfassung

1. Die gebräuchlichen Methoden zur Bestimmung der Alkalireserve werden unter besonderer Berücksichtigung des photoelektrischen Verfahrens (KINZLMEIER) kurz beschrieben.
2. Geprüft wurde an 150 Normalfällen, inwieweit die mit der photoelektrischen Titrationsmethode erhaltenen Werte für die Alkalireserve mit den gasanalytisch (volumetrische Methode nach VAN SLYKE) gewonnenen übereinstimmen. Die Mittelwerte liegen bei $51,85 \pm 0,96$ (photoelektrisch) und $51,15 \pm 0,90$ (gasanalytisch) Vol.-% CO_2 . Der errechnete Normalbereich (Mittelwert $\pm 2\sigma$) liegt für die Titrationsmethode zwischen 43,81 und 58,49 Vol.-% CO_2 und für die gasanalytisch bestimmte Alkalireserve zwischen 44,07 und 59,63 Vol.-% CO_2 .
3. Die photoelektrische Bestimmung der Alkalireserve an ikterischen, nephrotisch und lipämisch getrübten Seren hat ergeben, daß die Methode in diesen Fällen anwendbar ist. Das gilt auch für Seren mit extremer Acidose und Alkalose. Die Abweichung von den gasanalytisch gewonnenen Vergleichswerten betrug im Höchstsfall 1,98 Vol.-% CO_2 .
4. Bei stärkerer Verminderung der Serumproteine liegen die photoelektrisch ermittelten Werte für die Alkalireserve durchwegs zu niedrig. Durch Korrektur des Eiweißumrechnungsfaktors kann dieser Fehler vermieden werden.
5. Beim Hyperventilationsversuch (6 Min.) veränderte sich die Alkalireserve des Blutes nicht signifikant.

F. Literaturverzeichnis

- 1 BARCROFT J. und J.S. HALDANE: Journ.Physiol. 28:232 (1902)
- 2 CREMER H.D.: Klin.Wochenschr. 1939 II:1034
- 3 DULIERE W.L.: Cpt.rend.Soc.Biol. Paris 126:258 (1937)
- 4 ELLINGER F.: Bioch.Zschr. 238:80 (1931)
- 5 GREENWALD I. and G. LEWMANN: Journ.Biol.Chem. 54:263 (1922)
- 6 GUILLAUMIN Ch.O.: Cpt.rend. Soc.Biol. 88:169 (1923)
- 7 HASKINS H. and E.E. OSGOOD: Journ. of laborat.a.clin.med.
6:37 (1920)
- 8 HENDERSON Y. and A.H. SMITH: Journ.Biol.Chem. 33:39 (1918)
- 9 HOLLO J. und St. WEISS: Bioch.Zschr. 150:501 (1924)
- 10 HOWE P.E.: Journ.Biol.Chem. 49:93 (1921)
- 11 KINZLMEIER H.: Untersuchungen über das Säure-Basen-
Gleichgewicht bei Gesunden und Kranken. Z. Klin. Med.
154:55 (1956)
- 12 KORDATZKI W.: Taschenbuch der praktischen p_H -Messung.
R.Müller und Steinicke, München 1949
- 13 KORTÜM G.: Kolorimetrie und Spektralphotometrie.
Springer-Verlag, Berlin 1942
- 14 LUCCHI G. e B. MANFREDINI: Fisiol. e Med. 1:637 (1930)
- 15 MOOK H.W.: Bioch.Zschr. 223:152 (1930)
- 16 MÜLLER J.: Klin.Wschr. 44:2038 (1931)
- 17 VON MURALT A.: Einführung in die praktische Physiologie
Springer-Verlag, Berlin 1948
- 18 NICLOUX M.: Cpt.rend. Soc.Biol. 94:457 (1926)
- 19 PLESCH J.: Abderhaldens Handbuch der biol. Arbeitsmethoden.
Abt. V Teil 8: 1029 (1935)

- 20 ROHONYI H.: Münch.med.Wschr. 51:1465 (1920)
- 21 SCHLESINGER M.: Bioch.Zschr. 212:115 (1929)
- 22 VAN SLYKE D.D.: Journ.Biol.Chem. 30:347 (1917)
- 23 VAN SLYKE D.D. and G.E. CULLEN: Journ.Biol.Chem.
30:289 (1917)
- 24 VAN SLYKE D.D., HILLMAN and COLLIN: Journ.Biol.Chem.
38:167 (1919)
- 25 VAN SLYKE D.D. and J.M. NEILL: Journ.Biol.Chem.
61:523 (1924)
- 26 VAN SLYKE D.D. and W.C. STADIE: Journ.Biol.Chem.
49:1 (1921)
- 27 TORSTEN JOHNSON: Acta paediatr. 37:1 (1949)
- 28 WEBER E.: Grundriß der biologischen Statistik.
Jena 1948

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent
Dr. med. Hans K i n z l m e i e r für die
Überlassung des Themas und die freundliche
Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit
meinen besonderen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 6. Oktober 1930 wurde ich, Helmut B e r t h o l d , als Sohn des Stadtobersekretärs Eugen Berthold und seiner Ehefrau Karoline, geb. Leis, in Fürth in Bayern geboren. Im Frühjahr 1937 kam ich in die Volksschule in Fürth. Nach Abschluß der 4. Klasse trat ich im Herbst 1941 in das Humanistische Gymnasium in Fürth ein. Im Juli 1950 legte ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung ab. Im Herbst des gleichen Jahres immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen, um nach fünf vorklinischen Semestern im Februar 1953 die ärztliche Vorprüfung zu bestehen. Nach weiteren sechs klinischen Semestern an der gleichen Hochschule bestand ich im Juni 1956 die ärztliche Prüfung an der Universität Erlangen.



Photodruck von  **Toni** ERHANGEN

